

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

OZURDEX 700 микрограма интравитреален имплантат в апликатор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Един имплантат съдържа 700 микрограма дексаметазон (dexamethasone).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Интравитреален имплантат в апликатор.

Инжекционно изделие за еднократна употреба, съдържащо пръчковиден имплантат, който не се вижда. Имплантатът е с диаметър приблизително 0,46 mm и дължина 6 mm.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

OZURDEX е показан за лечение на възрастни пациенти с:

- нарушение на зрението поради диабетен оток на макулата (diabetic macular oedema, DME), които са с псевдофакия или се счита, че не се повлияват достатъчно или са неподходящи за некортикостероидна терапия
- оток на макулата след оклузия на разклонение на ретиналната вена (Branch Retinal Vein Occlusion, BRVO) или оклузия на централната ретинална вена (Central Retinal Vein Occlusion, CRVO) (вж. точка 5.1)
- възпаление на задния очен сегмент, проявяващо се като неинфекциозен увеит

4.2 Дозировка и начин на приложение

OZURDEX трябва да се прилага от квалифициран офталмолог с опит в интравитреалните инжекции.

Дозировка

Препоръчителната доза е един имплантат OZURDEX, приложен интравитреално в засегнатото око. Не се препоръчва приложение в двете очи едновременно (вж. точка 4.4).

DME

При пациенти, лекувани с OZURDEX, които първоначално са се повлияли от лечението и по мнението на лекаря могат да имат полза от повторно лечение, без да се излагат на значителен риск, трябва да се обмисли повторно лечение.

Повторно лечение може да се проведе след приблизително 6 месеца, ако при пациента настъпи намаление на зрението и/или увеличение в дебелината на ретината, вторичен до рецидивиращ или влошаващ се диабетен оток на макулата.

Понастоящем няма опит по отношение на ефикасността и безопасността на повторно приложение на повече от 7 имплантата при DME.

RVO и увеит

Трябва да се обмисли приложение на повторни дози, когато полученият отговор към лечението при пациента е последван от загуба на зрителна острота, и според мнението на лекаря може да има полза от повторно лечение, без да бъде изложен на значителен риск (вж. точка 5.1).

Пациентите, при които е настъпило и се е запазило подобрение на зрението, не трябва да бъдат лекувани повторно. Пациентите, при които е настъпило влошаване на зрението, което не е забавено от OZURDEX, не трябва да бъдат повторно лекувани.

Налице е само много ограничена информация относно периоди на повторно приложение по-малки от 6 месеца (вж. точка 5.1).

За информация относно актуалния опит във връзка с безопасността при повторно приложение на повече от 2 имплантата при неинфекциозен увеит на задния очен сегмент и оклузия на ретиналната вена вижте точка 4.8.

След инжектирането пациентите трябва да бъдат наблюдавани, за да има възможност за ранно лечение, в случай че настъпи инфекция или повишено вътреочно налягане (вж. точка 4.4).

Специални популации

Пациенти в старческа възраст (≥ 65 години)

Не се налага корекция на дозата за пациенти в старческа възраст.

Бъбречно увреждане

OZURDEX не е проучван при пациенти с бъбречно увреждане, но при тази популация не са нужни специални съображения.

Чернодробно увреждане

OZURDEX не е проучван при пациенти с чернодробно увреждане, но при тази популация не са нужни специални съображения.

Педиатрична популация

Няма съответна употреба на OZURDEX в педиатричната популация при

- диабетен оток на макулата
- оток на макулата след оклузия на разклонение на ретиналната вена (BRVO) или оклузия на централната ретинална вена (CRVO)

Безопасността и ефикасността на OZURDEX при увеит при педиатричната популация не са установени. Няма налични данни.

Начин на приложение

OZURDEX е интравитреален имплантат в апликатор за еднократна употреба само за интравитреално приложение.

Всеки апликатор може да бъде използван за лечението само на едно око.

Процедурата на интравитреално инжектиране трябва да се осъществява в контролирани асептични условия, които включват използване на стерилни ръкавици, стерил хирургически чаршаф и стерилен клепачен спекулум (или еквивалентен инструмент).

Пациентът трябва да бъде инструктиран да си поставя сам широкоспектърни противомикробни капки всеки ден в продължение на 3 дни, преди и след всяка инжекция. Преди инжектирането трябва да бъдат дезинфекцирани кожата около окото, клепача и очната повърхност (като се използват например капки повидон йод 5% разтвор върху конюнктивата, както е направено по време на клиничните проучвания за разрешаване за употреба на OZURDEX) и трябва да бъде приложена адекватна локална анестезия. Извадете торбичката от фолио от картонената

опаковка и огледайте за повреда (вж. точка 6.6). След това я отворете в стерилно поле и внимателно поставете апликатора върху стерилен поднос. След отваряне на торбичката от фолио апликаторът трябва да бъде използван незабавно.

Направете подробна визуална проверка на апликатора, включително се уверете, че задействащият бутон не е натиснат и предпазителят е на мястото си. Внимателно отстранете пластмасовата предпазна капачка, като внимавате да не докосвате върха на иглата. Преди употреба проверете върха на иглата за повреди. Запушалката за задържане на имплантата може да се вижда в скосената част и не трябва да се отстранява. Хванете апликатора с една ръка и издърпайте направо предпазителя от него. Не го извивайте или прегъвайте.

Като държите иглата със скосената част нагоре, над склерата, вкарайте иглата на около 1 mm в склерата, след което я насочете към центъра на окото в кухината на стъкловидното тяло, докато обвивката не достигне конюнктивата. Бавно натиснете задействащия бутон, докато не чуete и/или усетите щракване. Преди да извадите апликатора от окото, се уверете, че задействащият бутон е натиснат докрай и е застопорен наравно с повърхността на апликатора. Извадете иглата в същата посока, в която е вкарана в стъкловидното тяло.

За указания относно приложението на интравитреалния имплантат, вижте точка 6.6.

Непосредствено след инжектирането на OZURDEX използвайте индиректна офталмоскопия в квадранта на инжектиране, за да потвърдите успешното имплантиране. В повечето случаи е възможна визуализация. В случаите, когато имплантатът не може да бъде визуализиран, вземете стерилен памучен тампон и внимателно натиснете над мястото на инжектиране, за да се види.

След интравитреалната инжекция пациентите трябва да продължат да се лекуват с широкоспектърни противомикробни капки.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Активна очна или периокуларна инфекция или съмнение за такава, включително повечето вирусни заболявания на роговицата и конюнктивата, което включва активен кератит вследствие на епителен херпес симплекс (дендритен кератит), инфекция с Vaccinia вирус, варицела, микобактериални инфекции и гъбични заболявания.
- Напреднала глаукома, която не може да бъде овладяна в достатъчна степен само с лекарствени продукти.
- Афакични очи с разкъсана задна капсула на лещата.
- Очи с вътреочна леща в предната камера (Anterior Chamber Intraocular Lens, ACIOL), фиксирана към ириса или през склерата вътреочна леща и разкъсана задна капсула на лещата.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Интравитреалните инжекции, включително тези с OZURDEX, може да бъдат свързани с ендофталмит, вътреочно възпаление, повишено вътреочно налягане и отлепване на ретината. Винаги трябва да се използват подходящи асептични техники за инжектиране. Освен това пациентите трябва да бъдат наблюдавани след инжектирането, за да има възможност за ранно лечение, ако се прояви инфекция или повишено вътреочно налягане. Наблюдението може да се състои в проверка на перфузията на главата на зрителния нерв незабавно след инжектирането, тонометрия до 30 минути след инжектирането и биомикроскопия между два и седем дни след инжектирането.

Пациентите трябва да бъдат инструктирани незабавно да съобщават всякакви симптоми, които указват ендокталмит или което и да било от гореспоменатите събития, напр. болка в окото, замъглено зрение и др. (вж. точка 4.8).

Всички пациенти с разкъсване на задната капсула, като тези със задни лещи (напр. поради операция за катаракта) и/или такива с ирис, отварящ се към кухината на стъкловидното тяло (например вследствие на иридектомия) със или без анамнеза за витректомия, са изложени на риск от миграция на имплантата в предната камера. Мигрирането на имплантата към предната камера може да доведе до роговичен оток и/или декомпенсация на роговицата, които, ако персистерат, могат да прогресират до необходимост от роговична трансплантация. Освен пациентите с противопоказания (вж. точка 4.3), при които OZURDEX не трябва да се използва, OZURDEX трябва да се използва с повишено внимание и само след внимателна оценка на риска и ползата. Тези пациенти трябва да бъдат внимателно наблюдавани, за да може рано да се диагностицира и третира миграция на изделието.

Използването на кортикостероиди, включително OZURDEX, може да предизвика катаракти (включително задна субкапсуларна катаракта), повишено ВОН, глаукома, предизвикана от стероиди, и да доведе до вторични очни инфекции.

В 3-годишните клинични проучвания при DME 59% от пациентите с факично изпитвано око, лекувано с OZURDEX, са били оперирани за катаракта в изпитваното око (вж. точка 4.8).

След първото инжектиране, честотата на катаракта изглежда по-висока при пациентите с неинфекциозен увеит на задния сегмент спрямо пациентите с BRVO/CRVO. При клинични проучвания при BRVO/CRVO катаракта се съобщава по-често при пациентите с факична леща, на които е била поставена втора инжекция (вж. точка 4.8). Само при 1 от 368 пациенти се е наложила операция на катаракта по време на първото лечение и при 3 от 302 пациенти – по време на второто. При проучването при неинфекциозен увеит при 1 от 62-мата факични пациенти е направена операция на катаракта след еднократно инжектиране.

Честотата на конюнктивална хеморагия при пациентите с неинфекциозен увеит на задния очен сегмент изглежда по-висока спрямо пациентите с BRVO/CRVO и DME. Това може да се дължи на процедурата на интравитреално инжектиране или на съпътстващо приложение на локални и/или системни кортикостероидни или нестероидни противовъзпалителни лекарства. Не се налага лечение, тъй като настъпва спонтанно обратно развитие.

Както се очаква при лечение на очите със стероиди и интравитреални инжекции, може да се наблюдава повишаване на вътреочното налягане (ВОН). Повишеното ВОН обикновено се лекува с лекарства за понижаване на ВОН (вж. точка 4.8). От пациентите, които са имали повишаване на ВОН от ≥ 10 mmHg спрямо изходното, най-голям процент показват такова повишаване на ВОН между 45 и 60 дни след инжектирането. Ето защо се налага редовно наблюдение на ВОН, независимо от изходната му стойност, и всяко повишение трябва да се лекува по подходящ начин след инжектирането, ако е необходимо. Пациентите на възраст по-малко от 45 години с оток на макулата след оклузия на ретиналната вена или възпаление на задния очен сегмент, проявяващо се като неинфекциозен увеит, е по-вероятно да имат повишаване на ВОН.

Кортикостероидите трябва да се използват с повишено внимание при пациенти с анамнеза за очна вирусна (напр. херпес симплекс) инфекция и не трябва да се използват при активен очен херпес симплекс.

Безопасността и ефикасността на OZURDEX, приложен едновременно в двете очи, не са проучени. Затова не се препоръчва приложение в двете очи едновременно.

OZURDEX не е проучен при пациенти с макуларен едем вследствие на оклузия на ретиналната вена (RVO) със значителна ретинална исхемия. Ето защо OZURDEX не се препоръчва.

Ограничен брой участници с диабет тип 1 са проучени в проучванията фаза 3, като отговорът към лечението с OZURDEX при тези участници не се е различавал съществено от този при участници с диабет тип 2.

Антикоагулантно лечение при RVO е използвано при 2% от пациентите, получаващи OZURDEX. Няма съобщения за хеморагични нежелани реакции при тях. При DME антикоагулантно лечение е използвано при 8% от пациентите. Сред пациентите, използвали антикоагулантно лечение, честотата на хеморагични нежелани събития в групата на OZURDEX е сходна при сравнение с групата на плацебо (29% спрямо 32%). Сред пациентите, които не са използвали антикоагулантно лечение, 27% от лекуваните с OZURDEX пациенти съобщават за хеморагични нежелани събития в сравнение с 20% при третираните в групата на плацебо. За кръвоизлив в стъкловидното тяло се съобщава при по-голяма част от пациентите, лекувани с OZURDEX, които са получили антикоагулантно лечение (11%), в сравнение с тези, които не са получавали антикоагулантно лечение (6%).

По време на клиничните проучвания при до 56% от пациентите на определен етап са използвани антитромботични лекарствени продукти, като например клопидогрел. При пациентите, използващи съпътстващо антитромботично лечение, хеморагични нежелани събития се съобщават при малко по-голям процент от пациентите, инжектирани с OZURDEX (до 29%) в сравнение с групата на плацебо (до 23%), независимо от показанията или броя на леченията. Най-често съобщаваното хеморагично нежелано събитие е конюнктивална хеморагия (до 24%).

OZURDEX трябва да се използва с повишено внимание при пациенти, приемащи антикоагулантни или антитромботични лекарствени продукти.

Нарушение на зрението

Нарушение на зрението може да се съобщава при използване на системни и локални кортикостероиди. Ако при даден пациент се проявяват симптоми като замъглено зрение или други нарушения на зрението, обмислете оценяване на възможните причини, които може да включват катаракта, глаукома или редки заболявания, като централна серозна хориоретинопатия (central serous chorioretinopathy, CSCR), които са съобщавани след използване на системни и локални кортикостероиди.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействията.

Системната резорбция е минимална и взаимодействия не се очакват.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Проучванията при животни показват тератогенен ефект след локално очно приложение (вж. точка 5.3). Няма достатъчно данни от употребата на интравитреално приложен дексаметазон при бременни жени. Продължителното системно лечение с глюкокортикоиди по време на бременност увеличава риска от забавяне на вътрематочния растеж и надбъбречна недостатъчност у новороденото. Затова, въпреки че се очаква системната експозиция на дексаметазон след локално, вътреочно лечение да бъде много ниска, OZURDEX не се препоръчва по време на бременност, освен ако потенциалната полза не оправдава потенциалния риск за фетуса.

Кърмене

Дексаметазон се екскретира в кърмата. Поради пътя на въвеждане и произтичащите системни нива не се очакват ефекти върху детето. Все пак не се препоръчва OZURDEX да се прилага в периода на кърмене, освен в случай на категорична необходимост.

Фертилитет

Липсват данни за фертилитета.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

OZURDEX може да повлияе в умерена степен способността за шофиране и работа с машини. След приложение на OZURDEX посредством интравитреална инжекция, пациентите може да изпитат временно отслабено зрение (вж. точка 4.8). Те не трябва да шофират или да работят с машини, докато това не отзвучи.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Най-често съобщаваните нежелани събития след лечение с OZURDEX са онези, които често се наблюдават при лечение с офталмологични кортикостероиди или интравитреални инжекции (повишено ВОН, образуване на катаракта и конюнктивална хеморагия или съответно кръвоизлив в стъкловидното тяло).

По-рядко съобщаваните, но по-сериозни нежелани реакции, включват ендофталмит, некротизиращ ретинит, отлепване на ретината и разкъсване на ретината.

Не са идентифицирани системни нежелани реакции при употреба на OZURDEX, с изключение на главоболие и мигрена.

Табличен списък на нежеланите реакции

Нежеланите реакции, които се считат за свързани с лечението с OZURDEX, от клинични проучвания фаза III (DME, BRVO/CRVO и увеит) и спонтанни съобщения, са представени по системно-органни класове съгласно MedDRA в таблицата по-долу, като е използвана следната конвенция:

Много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), много редки ($< 1/10\,000$). При всяко групиране в зависимост от честотата нежеланите реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Таблица 1 Нежелани реакции

Системо-органен клас	Честота	Нежелана реакция
Нарушения на нервната система	Чести	Главоболие
	Нечести	Мигрена
Нарушения на очите	Много чести	Повишено вътреочно налягане**, катаракта**, конюнктивална хеморагия*
	Чести	Очна хипертония, субкапсуларна катаракта, хеморагия в стъкловидното тяло**, намалена зрителна острота*, увреждане/нарушение на зрението, отлепване на стъкловидното тяло*, плаващи частици в стъкловидното тяло*, помътняване на стъкловидното тяло*, блефарит, болка в окото*, фотопсия*, оток на конюнктивата*, хиперемия на конюнктивата*
	Нечести	Некротизиращ ретинит, ендофталмит*, глаукома, отлепване на ретината*, разкъсване на ретината*, очна хипотония*, възпаление на предната камера*, клетки/проблясъци в предната камера*, необичайно усещане в

		окоото*, пруритус на клепачите, хиперемия на склерата*
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Нечести	Изместване на изделието* (мигриране на имплантата) със или без оток на роговицата/декомпенсация на роговицата (вж. също точка 4.4), усложнение от поставянето на изделието, водещо до нараняване на тъканите на окоото* (неправилно поставяне на имплантата)

* означава нежелани реакции, които се считат за свързани с процедурата на интравитреално инжектиране (честотата на тези нежелани реакции е пропорционална на броя на приложените лечения)

** в 24-месечно обсервационно проучване в реални условия за лечение на оток на макулата след RVO и неинфекциозен увеит, засягащ задния очен сегмент, тези нежелани събития са съобщавани по-често при пациенти, получили >2 инжекции, в сравнение с пациенти, получили ≤2 инжекции: формиране на катаракта (24,7% в сравнение със 17,7%), прогресия на катаракта (32,0% в сравнение с 13,1%), хеморагия в стъкловидното тяло (6,0% в сравнение с 2,0%) и повишено ВОН (24,0% в сравнение с 16,6%).

Описание на избрани нежелани реакции

Диабетен оток на макулата

Клиничната безопасност на OZURDEX при пациенти с диабетен оток на макулата е оценявана в две рандомизирани, двойнослепи, плацебо-контролирани проучвания фаза 3. В двете проучвания общо 347 пациенти са рандомизирани да получават OZURDEX, а 350 пациенти получават плацебо.

За целия период на проучването най-често съобщаваните нежелани реакции в изпитваното око на пациентите, получавали OZURDEX, са катаракта и повишено ВОН (вж. по-долу).

В 3-годишните клинични проучвания при DME, на изходно ниво, 87% от пациентите с факично изпитвано око, лекувано с OZURDEX, са имали помътняване на лещата/ранна катаракта в някаква степен. Честотата на всички наблюдавани видове катаракта (т.е. кортикална катаракта, диабетна катаракта, нуклеарна катаракта, субкапсуларна катаракта, лентикуларна катаракта, катаракта) е била 68% при пациентите, лекувани с OZURDEX, с факично изпитвано око за 3-годишния период на проучванията. При 59% от пациентите с факично изпитвано око се е наложила операция за катаракта към момента на последното посещение в края на 3-та година, като повечето от операциите са направени през 2-та и 3-та година.

Средното ВОН в изпитваното око на изходното ниво е било еднакво и при двете лекувани групи (15,3 mm Hg). Средното повишение спрямо изходната стойност на ВОН не е надвишавало 3,2 mm Hg при всички посещения в групата на OZURDEX, като средната стойност на ВОН е достигнала максимални нива при посещението на месец 1,5 след инжектирането и се е върнала приблизително до изходните нива до месец 6 след всяко инжектиране. Честотата и величината на повишението на ВОН след лечение с OZURDEX не нарастват при повторно инжектиране на OZURDEX.

28% от пациентите, лекувани с OZURDEX, са имали повишение с ≥ 10 mm Hg на ВОН спрямо изходната стойност при едно или повече посещения по време на проучването. На изходното ниво 3% от пациентите са се нуждаели от лекарство(а) за понижаване на ВОН. Като цяло, 42% от пациентите са имали нужда от лекарства за понижаване на ВОН в изпитваното око на определен етап от 3-годишните проучвания, като по-голяма част от пациентите са имали нужда от повече от едно лекарство. Най-голяма употреба (33%) е наблюдавана през първите 12 месеца и е останала подобна през годините.

Общо 4 пациенти (1%), лекувани с OZURDEX, са имали процедури в изпитваното око за лечение на повишено ВОН. При един пациент, лекуван с OZURDEX, се е наложила хирургична

инцизия (трабекулоектомия) за овладяване на индуцирано от стероиди повишаване на ВОН, 1 пациент е имал трабекулоектомия поради блокиране с фибрин на оттичането на течност от предната камера, което е довело до повишаване на ВОН, 1 пациент е имал иридотомия за тесногълна глаукома и 1 пациент е имал иридектомия поради операция за катаракта. При нито един пациент не се е наложило отстраняване на имплантата чрез витректomia за контрол на ВОН.

BRVO/CRVO

Клиничната безопасност на OZURDEX при пациенти с оток на макулата след оклузия на централната ретинална вена или разклонение на ретиналната вена е оценена при две рандомизирани, двойнослепи, плацебо-контролирани проучвания фаза III. Общо 427 пациенти са рандомизирани да приемат OZURDEX и 426 – плацебо в двете проучвания фаза III. Общо 401 пациенти (94%), рандомизирани и лекувани с OZURDEX, са завършили началния период на лечение (до ден 180).

Общо 47,3% от пациентите са получили най-малко една нежелана реакция. Най-често съобщаваните нежелани реакции при пациентите, приемали OZURDEX, са повишено вътреочно налягане (24,0%) и конюнктивална хеморагия (14,7%).

Профилът на нежеланите реакции за пациентите с BRVO е сходен с този, наблюдаван при пациенти с CRVO, въпреки че общата честота на нежеланите реакции е по-висока при подгрупата пациенти с CRVO.

Повишеното вътреочно налягане (ВОН) при лечението с OZURDEX е най-високо на ден 60 и се връща до изходните нива към ден 180. Повишенията на ВОН не налагат лечение или се лекуват с временно използване на понижаващи ВОН лекарствени продукти за локално приложение. По време на началния период на лечение при 0,7% (3/421) от пациентите, получили OZURDEX, е имало нужда от лазерни или хирургични процедури за лечение на повишено ВОН в изпитваното око спрямо 0,2% (1/423) при получилите плацебо.

Профилът на нежеланите реакции при 341 пациенти, анализиран след втора инжекция на OZURDEX, е сходен с този след първата инжекция. Общо 54% от пациентите са изпитали най-малко една нежелана реакция. Честотата на повишено ВОН (24,9%) е сходна с тази, наблюдавана след първата инжекция и също така се връща към изходните стойности към ден 180 на откритата фаза. Общата заболяемост от катаракта е по-висока след 1 година спрямо началните 6 месеца.

Увеит

Клиничната безопасност на OZURDEX при пациенти с възпаление на задния очен сегмент, проявяващо се като неинфекциозен увеит, е оценена при едно многоцентрово, слепо, рандомизирано проучване.

Общо 77 пациенти са рандомизирани да получат OZURDEX, а 76 – плацебо. Общо 73 (95%) от пациентите, рандомизирани и лекувани с OZURDEX, са завършили 26-седмичното проучване.

Най-често съобщаваните нежелани реакции в изпитваното око на пациентите, получили OZURDEX, са конюнктивална хеморагия (30,3%), повишено вътреочно налягане (25,0%) и катаракта (11,8%).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Ако настъпи предозиране, трябва да се наблюдава вътреочното налягане и да се проведе лечение, ако лекуващият лекар счете за необходимо.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Офталмологични, противовъзпалителни средства.
АТС код: S01BA01

Установено е, че дексаметазон, мощен кортикостероид, потиска възпалението чрез инхибирането на отока, отлагането на фибрин, ексудацията от капилярите и миграцията на фагоцити при възпалителния отговор. Съдовият ендотелен растежен фактор (Vascular Endothelial Growth Factor, VEGF) е цитокин, който се експресира в повишени концентрации в условията на оток на макулата. Той е мощен промотор на съдовата пропускливост. Установено е, че кортикостероидите инхибират експресията на VEGF. Освен това, те предотвратяват освобождаването на простагландини, за някои от които е установено, че са медиатори на цистойдният макуларен едем.

Клинична ефикасност и безопасност

Диабетен оток на макулата

Ефикасността на OZURDEX е оценена при две 3-годишни, многоцентрови, двойнослепи, рандомизирани, плацебо-контролирани паралелни проучвания с еднакъв дизайн, които заедно обхващат 1 048 пациенти (проучвания 206207-010 и 206207-011). Общо 351 пациенти са рандомизирани на OZURDEX, 347 на дексаметазон с доза 350 µg и 350 пациенти на плацебо.

Пациентите са отговаряли на критериите за повторно лечение при дебелина на ретината >175 микрона в централно подполе, измерена с оптична кохерентна томография (ОСТ), или при интерпретация на ОСТ от изследователя, свързана с данни за остатъчен оток на ретината, състоящ се от интравитреални кисти, или някакви участъци с увеличена дебелина на ретината във или извън централното подполе. Пациентите са получили до 7 лечения през интервали, не по-малки от приблизително 6 месеца.

Спасителна терапия по решение на изследователя е разрешена във всеки етап, но това е довело до последващо оттегляне от проучването.

Общо 36% от лекуваните с OZURDEX пациенти са преустановили участието си в проучването поради някаква причина, в сравнение с 57% от пациентите на плацебо. Честотата на преустановяване на участието поради нежелана реакция е сходна при лекуваните групи и тези на плацебо (13% с/у 11%). Преустановяването на участие поради липса на ефикасност е по-рядко в групата на OZURDEX в сравнение с тази на плацебо (7% с/у 24%).

Първичната и основните вторични крайни точки за проучвания 206207-010 и 011 са представени на Таблица 2. Подобрението на зрението в групата на ДЕКС700 е смутено от образуването на катаракта. Подобрението на зрението е възстановено след отстраняването на катарактата.

Таблица 2 Ефикасност в проучванията 206207-010 и 206207-011 (ИТТ популация)

Крайна точка	Проучване 206207-010		Проучване 206207-011		Сборни проучвания 206207-010 и 206207-011	
	ДЕКС 700 N = 163	Плацебо N = 165	ДЕКС 700 N = 188	Плацебо N = 185	ДЕКС 700 N = 351	Плацебо N = 350
Средна промяна на средната стойност на BCVA за период от 3 години, AUC подход (букви)	4,1	1,9	2,9	2,0	3,5	2,0
Р-стойност	0,016		0,366		0,023	
≥ 15-буквено подобрене на BCVA спрямо изходната стойност в година 3/последно посещение (%)	22,1	13,3	22,3	10,8	22,2	12,0
Р-стойност	0,038		0,003		< 0,001	
Промяна на средната стойност на BCVA спрямо изходната стойност в година 3/последно посещение (букви)	4,1	0,8	1,3	-0,0	2,6	0,4
Р-стойност	0,020		0,505		0,054	
ОСТ дебелина на ретината при средна промяна на средната стойност на централното подполе за период от 3 години, AUC подход (µm)	-101,1	-37,8	-120,7	-45,8	-111,6	-41,9
Р-стойност	< 0,001		< 0,001		< 0,001	

Първичната и основните вторични крайни точки за сборния анализ при пациенти с псевдофакия са представени в Таблица 3.

Таблица 3 Ефикасност при пациенти с псевдофакия (сборни проучвания 206207-010 и 206207-011)

Крайна точка	ДЕКС 700 N = 86	Плацебо N = 101	Р-стойност
Средна промяна на средната стойност на BCVA за период от 3 години, AUC подход (букви)	6,5	1,7	< 0.001
BCVA ≥ 15-буквено подобрене спрямо изходната стойност в година 3/последно посещение (%)	23,3	10,9	0,024
Промяна на средната стойност на BCVA спрямо изходната стойност в година 3/последно посещение	6,1	1,1	0,004
Средна промяна на средната дебелина на ретината в централното подполе, измерена с ОСТ, за период от 3 години, AUC подход (µm)	-131,8	-50,8	< 0,001

Първичната и основните вторични крайни точки за сборния анализ при пациенти с всякакво предходно лечение са представени в Таблица 4.

Таблица 4 Ефикасност при пациенти с всякакво предходно лечение (сборни проучвания 206207-010 и 206207-011)

Крайна точка	ДЕКС 700 N = 247	Плацебо N = 261	P-стойност
Средна промяна на средната стойност на BCVA за период от 3 години, AUC подход (букви)	3,2	1,5	0,024
BCVA $\geq$ 15 буквено подобрение спрямо изходната стойност в година 3/последно посещение (%)	21,5	11,1	0,002
Промяна на средната стойност на BCVA спрямо изходната стойност в година 3/последно посещение	2,7	0,1	0,055
ОСТ дебелина на ретината при средна промяна на средната стойност на централното подполе за период от 3 години, AUC подход (μm)	-126,1	-39,0	< 0,001

BRVO/CRVO

Ефикасността на OZURDEX е оценена при две многоцентрови, рандомизирани, двойнослепи, плацебо-контролирани паралелни проучвания с еднакъв дизайн, които заедно обхващат 1 267 пациенти, рандомизирани да получат лечение с имплантати с дексаметазон в доза 350 μg или 700 μg или плацебо (проучвания 206207-008 и 206207-009). Общо 427 пациенти са рандомизирани на OZURDEX, 414 на дексаметазон при доза 350 μg и 426 на плацебо.

Въз основа на резултатите от сборния анализ, лечението с имплантатите OZURDEX показва статистически значима по-голяма честота на повлияване, определена като пациенти, постигнали подобрение с $\geq$ 15 букви спрямо изходната най-добре коригирана зрителна острота (Best Corrected Visual Acuity, BCVA), 90 дни след инжектирането на единичен имплантат, в сравнение с плацебо ($p < 0,001$).

Процентът пациенти, достигнали първичната мярка за ефикасност подобрение $\geq$ 15 букви спрямо изходната BCVA след инжектирането на единичен имплантат, е показан в таблица 5. Ефект от лечението е отчетен при първото планирано наблюдение, на ден 30. Максималният ефект от лечението е наблюдаван на ден 60 и разликата в честотата на повлияните се е статистически значима в полза на OZURDEX, в сравнение с плацебо във всички времеви точки до ден 90 след инжектирането. На ден 180 продължава да има числено по-голям процент повлияли се, с подобрение $\geq$ 15 букви спрямо изходната BCVA, при лекуваните с OZURDEX пациенти, в сравнение с плацебо.

Таблица 5 Процент пациенти с подобрение $\geq$ 15 букви спрямо изходната най-добре коригирана зрителна острота на изпитваното око (сборно, ИТТ популация)

Посещение	OZURDEX N = 427	Плацебо N = 426
Ден 30	21,3% ^a	7,5%
Ден 60	29,3% ^a	11,3%
Ден 90	21,8% ^a	13,1%
Ден 180	21,5%	17,6%

^a Процент, значимо по-голям при лечението с OZURDEX спрямо плацебо ($p < 0,001$).

Средната промяна спрямо изходната BCVA е значимо по-висока при лечението с OZURDEX спрямо плацебо във всички времеви точки.

При всяко проучване фаза III и при сборния анализ кривите на кумулативния клиничен отговор по отношение на времето до постигане на подобрене ≥ 15 букви (3 реда) на BCVA са значимо различни при лечение с OZURDEX в сравнение с плацебо ($p < 0,001$), като лекуваните с OZURDEX пациенти постигат подобрене 3 реда на BCVA по-рано от лекуваните с плацебо.

OZURDEX има числено по-голяма ефикасност спрямо плацебо при предотвратяване на загубата на зрение, както показва по-малкият процент пациенти, изпитали влошаване на зрението ≥ 15 букви, в групата на OZURDEX през 6-месечния период на оценка.

При всяко от проучванията фаза III и при сборния анализ, средната дебелина на ретината е значимо по-малка и средното намаление спрямо изходната стойност е значимо по-голямо, при лечението с OZURDEX (-207,9 микрона) в сравнение с плацебо (-95,0 микрона) на ден 90 ($p < 0,001$, сборни данни). Следователно, ефектът от лечението, оценен посредством BCVA на ден 90, е подкрепен и от тази анатомична находка. Към ден 180 средното намаление на дебелината на ретината (-119,3 микрона) спрямо плацебо не е значимо.

Пациентите с оценка на BCVA < 84 ИЛИ дебелина на ретината > 250 микрона, измерена чрез оптична кохерентна томография (ОСТ) и при които по мнение на изследователя лечението не би довело до риск, са били подходящи да получат лечение с OZURDEX в отворено продължение на проучването. От лекуваните при отворената фаза пациенти 98% са получили инжекция OZURDEX между 5 и 7 месеца след началното лечение.

Що се отнася до началното лечение, при отворената фаза пиковият клиничен отговор се наблюдава на ден 60. Кумулативните честоти на клиничен отговор са по-високи през отворената фаза при пациентите, получили две последователни инжекции OZURDEX, спрямо онези, които не са получили инжекция OZURDEX през началната фаза.

Процентът на повлиялите се във всяка времева точка е винаги по-голям след второто лечение спрямо първото. От друга страна забавянето на лечението с 6 месеца води до по-нисък процент повлияли се във всички времеви точки от отворената фаза, в сравнение с получилите втора инжекция OZURDEX.

Увеит

Клиничната ефикасност на OZURDEX е оценена в единично, многоцентрово, сляпо, рандомизирано проучване за лечението на неинфекциозно възпаление на задния очен сегмент при пациенти с увеит.

Общо 229 пациенти са рандомизирани да получат имплантати с дексаметазон 350 μg или 700 μg или плацебо. От тях общо 77 са рандомизирани да получат OZURDEX, 76 – дексаметазон 350 μg и 76 – плацебо. Общо 95% от пациентите са завършили 26-седмичното проучване.

Процентът пациенти с оценка за помътняването на стъкловидното тяло 0 в изпитваното око на седмица 8 (първична крайна точка) е 4-пъти по-висок при лечението с OZURDEX (46,8%) спрямо плацебо (11,8%), $p < 0,001$. Статистически по-високата ефикасност се запазва до седмица 26 включително ($p \leq 0,014$), както е показано в таблица 6.

Кривите за кумулативните честоти на клиничен отговор (време до оценка за помътняването на стъкловидното тяло 0) са значимо различни за групата на OZURDEX спрямо тази на плацебо ($p < 0,001$), като пациентите, получаващи дексаметазон, са показали ранно започващ и по-изразен клиничен отговор.

Намаляването на помътняването на стъкловидното тяло е придружено от подобряване на зрителната острота. Процентът пациенти с подобрене от най-малко 15 букви спрямо

изходната BCVA в изпитваното око на седмица 8 е повече от 6-пъти по-висок при лечението с OZURDEX (42,9%) спрямо плацебо (6,6%), $p < 0,001$. Статистическо превъзходство се постига на седмица 3 и се запазва до седмица 26 включително ($p \leq 0,001$), както е показано в таблица 6.

Процентът пациенти, които са имали нужда от спасителни лекарства от изходното ниво до седмица 8, е почти 3-кратно по-малък при лечението с OZURDEX (7,8%) в сравнение с плацебо (22,4%), $p = 0,012$.

Таблица 6 Процент пациенти с оценка за помътняването на стъкловидното тяло 0 и подобрение ≥ 15 букви спрямо изходната най-добре коригираната зрителна острота в изпитваното око (ITT популация)

Посещение	Оценка за помътняването на стъкловидното тяло 0		Подобрение на BCVA с ≥ 15 букви спрямо изходното ниво	
	Декс. 700 N = 77	Плацебо N = 76	Декс. 700 N = 77	Плацебо N = 76
Седмица 3	23,4%	11,8%	32,5% ^a	3,9%
Седмица 6	42,9% ^a	9,2%	41,6% ^a	7,9%
Седмица 8	46,8% ^a	11,8%	42,9% ^a	6,6%
Седмица 12	45,5% ^a	13,2%	41,6% ^a	13,2%
Седмица 16	40,3% ^b	21,1%	39,0% ^a	13,2%
Седмица 20	39,0% ^b	19,7%	40,3% ^a	13,2%
Седмица 26	31,2% ^c	14,5%	37,7% ^a	13,2%

^a $p < 0,001$, ^b $p = 0,010$, ^c $p = 0,009$, ^r $p = 0,014$

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с OZURDEX във всички подгрупи на педиатричната популация за оклузия на ретиналните съдове, както и за диабетен оток на макулата (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Плазмени концентрации са получени от подгрупа от 21 пациенти в двете 6-месечни проучвания за ефикасност при RVO преди приложение и в ден 7, 30, 60 и 90 след интравитреално инжектиране на един интравитреален имплантат, съдържащ 350 μg или 700 μg дексаметазон. Деветдесет и пет процента от стойностите на плазмената концентрация на дексаметазон при групата с доза от 350 μg и 86% при групата с доза от 700 μg са под долната граница на количествено определяне (0,05 ng/ml). Най-високата плазмена концентрация 0,094 ng/ml е наблюдавана при един пациент от групата с доза 700 μg . Плазмената концентрация на дексаметазон изглежда не е свързана с възрастта, телесното тегло или пола на пациентите.

Плазмени концентрации са получени от подгрупа от пациенти в двете основни проучвания на DME преди приложение и в ден 1, 7 и 21 и месеци 1,5 и 3 след интравитреално инжектиране на един интравитреален имплантат, съдържащ 350 μg или 700 μg дексаметазон. Сто процента от стойностите на плазмената концентрация на дексаметазон при групата с доза 350 μg и 90% при групата с доза 700 μg са под долната граница на количествено определяне (0,05 ng/ml). Най-високата плазмена концентрация 0,102 ng/ml е наблюдавана при 1 пациент от групата с доза 700 μg . Плазмената концентрация на дексаметазон изглежда не е свързана с възрастта, телесното тегло или пола на пациентите.

В 6-месечно проучване при маймуни, след едно интравитреално инжектиране на OZURDEX, C_{max} на дексаметазон в стъкловидното тяло е 100 ng/ml на ден 42 и 5,57 ng/ml на ден 91 след инжектирането. Дексаметазон продължава да се открива в стъкловидното тяло на 6-ия месец

след инжектирането. Степента на концентрация на дексаметазон е: ретина > ирис > цилиарно тяло > стъкловидно тяло > преднокамерна течност > плазма.

При *in vitro* проучване на метаболизма, след инкубация на [14C]-дексаметазон с човешки тъкани от роговица, ирис-цилиарно тяло, хориоидея, ретина, стъкловидно тяло и склера за 18 часа не се установяват метаболити. Това съответства на резултатите от проучванията на очния метаболизъм при зайци и маймуни.

Дексаметазон се метаболизира основно до мастно- и водоразтворими метаболити, които могат да се екскретират в жлъчката и урината.

Матриксът на OZURDEX бавно се разгражда до млечна и гликолова киселина чрез проста хидролиза, след което се доразгражда до въглероден диоксид и вода.

5.3 Предклинични данни за безопасност

При неклиничните проучвания са наблюдавани ефекти само при дози, които се определят като много по-високи от максималната доза за хора, с несъществено значение за клиничната употреба.

За OZURDEX няма данни за мутагенност, канцерогеност, репродуктивна токсичност или токсичност за развитието. Установено е, че дексаметазон е тератогенен при мишки и зайци след локално очно приложение.

При зайци след поставяне на имплантата в задния очен сегмент се наблюдава експозиция на дексаметазон на здравето/нелекуваното око чрез контралатерална дифузия.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

50:50 поли-D,L-лактид-ко-гликолид с естерна крайна група
50:50 поли-D,L-лактид-ко-гликолид с карбоксилна крайна група
Хипромелоза

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия за съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Всяка опаковка съдържа:

Един стерилен имплантируем пръчковиден имплантат с продължително освобождаване, съдържащ 700 микрограма дексаметазон, разположен в иглата (неръждаема стомана) на апликатор за еднократна употреба.

Апликаторът се състои от бутало (неръждаема стомана) в игла, където имплантатът се задържа

на място от система за задържане на имплантати от хипромелоза. Буталото се контролира от лост отстрани на корпуса на апликатора. Иглата е защитена от капачка, а лостът – от предпазител.

Апликаторът, съдържащ имплантата, е опакован в запечатана торбичка от фолио, в който има сушител. Торбичката е поставена в термоформовано гнездо с капак, което е опаковано в картонена опаковка.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

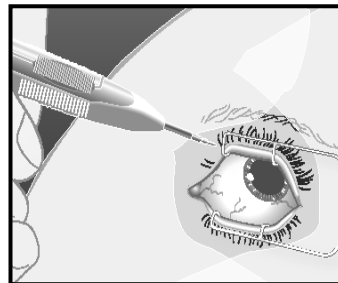
OZURDEX е само за еднократна употреба.

Всеки апликатор може да бъде използван за лечението само на едно око.

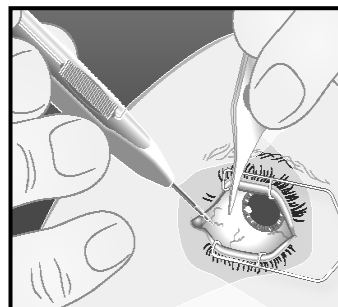
Апликаторът не трябва да се използва, ако запечатването на торбичката от фолио, в който се намира апликаторът, е нарушено. След отваряне на торбичката от фолио апликаторът трябва да бъде използван незабавно.

Приложение на OZURDEX

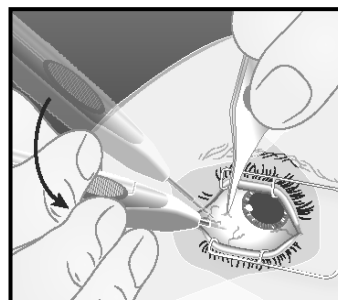
- 1) Дръжте дългата ос на апликатора успоредно на лимбуса.



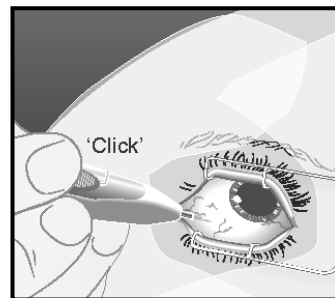
- 2) Насочете апликатора, така че да докосне склерата косо под ъгъл, като скосената част на иглата е нагоре, над склерата. Вкарвайте върха на около 1 mm в склерата, като го държите успоредно на лимбуса.



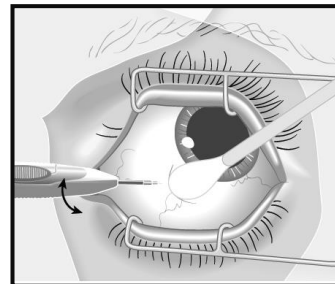
- 3) Насочете към центъра на окото в кухината на стъкловидното тяло. Това ще създаде път в склерата. Вкарвайте иглата, докато навлезе в кухината на стъкловидното тяло. Не вкарвайте иглата след точката, в която обвивката на апликатора докосва конюнктивата.



- 4) Бавно натиснете бутона за активиране, докато не чуете и/или усетите щракване. Преди да извадите апликатора от окото, се уверете, че бутонът за активиране е натиснат докрай и се е заключил наравно с повърхността на апликатора.



- 5) Извадете апликатора в същата посока, в която сте го вкарвали в стъкловидното тяло.



- 6) Изхвърлете апликатора безопасно веднага след лечението.
Апликаторът OZURDEX е само за еднократна употреба.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Германия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/10/638/001

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 27 юли 2010 г.
Дата на последно подновяване: 23 март 2015 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu/>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА
ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И
УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА
УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И
ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport, Co. Mayo
Ирландия

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

• Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да подава периодични актуализирани доклади за безопасност за този продукт съгласно изискванията, посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО и публикуван на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

• План за управление на риска (ПУР)

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на Разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

Ако подаването на ПАДБ и актуализирането на ПУР съвпадат, те може да се подадат едновременно.

• Допълнителни мерки за свеждане на риска до минимум

Преди продуктът да бъде пуснат на пазара във всяка от държавите членки, притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да съгласува окончателния вариант на обучителните материали с националния компетентен орган.

ПРУ трябва да гарантира, че след обсъждане и постигане на съгласие с националните компетентни органи във всяка държава членка, където се продава OZURDEX, преди пускане на

пазара и след това ще осигури на всички офталмологични клиники актуален пакет с информация за пациента, където се очаква да се използва OZURDEX.

Информационният пакет за пациента трябва да бъде предоставен както под формата на информационна брошура за пациента, така и под формата на аудио вариант (където е необходимо), които да съдържат следните основни елементи:

- Листовка с информация за пациента
- Подготовка за лечението с OZURDEX
- Какво следва след лечението с OZURDEX
- Основни признаци и симптоми на сериозни нежелани събития, включително: влошаване на зрението след инжектирането; болка или неприятно усещане във или около окото; зачервяване на окото, което продължава да се влошава; увеличаване на плаващите частици или петна в зрителното поле; секреция от окото
- Кога да се потърси спешна медицинска помощ

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА И ТОРБИЧКА, РАЗШИРЕН ЕТИКЕТ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

OZURDEX 700 микрограма интравитреален имплантат в апликатор
дексаметазон

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Един имплантат съдържа 700 микрограма дексаметазон.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа:
50:50 поли-D,L-лактид-ко-гликолид с естерна крайна група,
50:50 поли-D,L-лактид-ко-гликолид с карбоксилна крайна група.
Хипромелоза

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Интравитреален имплантат в апликатор

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Само за еднократна употреба
Преди употреба прочетете листовката.
Интравитреално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Да не се използва, ако запечатването на торбичката от фолио е нарушено.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:
След отваряне на торбичката апликаторът да бъде използван незабавно.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Германия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/10/638/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ НА АПЛИКАТОРА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

OZURDEX 700 микрограма интравитреален имплантат в апликатор
дексаметазон
Интравитреално приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1 имплантат

6. ДРУГО

AbbVie (като лого)

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

OZURDEX 700 микрограма интравитреален имплантат в апликатор дексаметазон (dexamethasone)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да Ви бъде приложено това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля, уведомете Вашия лекар. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява OZURDEX и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложен OZURDEX
3. Как да използвате OZURDEX
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате OZURDEX
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява OZURDEX и за какво се използва

Активното вещество в OZURDEX е дексаметазон. Дексаметазон принадлежи към група лекарства, наречени кортикостероиди.

OZURDEX се използва за лечение на възрастни пациенти със:

- Загуба на зрение поради диабетен оток на макулата (ДОМ) – ако вече сте оперирани за перде или не сте се повлияли, или не сте подходящи за други видове лечение. Диабетният оток на макулата представлява оток на светлочувствителния слой в задната част на окото, наречен макула. ДОМ е състояние, което засяга някои хора с диабет.
- Загуба на зрение, причинена от запушване на вени в окото. Това запушване води до натрупване на течност, което причинява подуване в област на ретината (светлочувствителния слой в задната част на окото), наречена макула.

Подуването на макулата може да доведе до увреждане, засягащо централното зрение, което се използва за задачи като четенето. OZURDEX действа чрез намаляване на отока на макулата, което спомага за намаляване или предотвратяване на увреждането ѝ.

- Възпаление на задната част на окото. Това възпаление води до отслабване на зрението и/или наличие на плаващи частици в окото (черни точки или тънки линии, които се движат през зрителното поле). OZURDEX действа чрез намаляване на това възпаление.

2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложен OZURDEX

Не трябва да Ви бъде прилаган OZURDEX

- ако сте алергични към дексаметазон или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6)
- ако имате някаква инфекция във или около окото (бактериална, вирусна или гъбична)
- ако имате глаукома или повишено налягане във вътрешността на окото, които не са овладени в достатъчна степен с лекарствата, които може би използвате

- ако окото, което ще бъде лекувано, няма леща и задната част на капсулата („сакът“) на лещата е разкъсана
- ако окото, което ще бъде лекувано, е оперирано за перде и има изкуствена леща, която е имплантирана в предния сегмент на окото (вътреочна леща в предната камера) или е фиксирана към бялата част на окото (склера) или към оцветената част на окото (ирис) и задната част на капсулата („сакът“) на лещата е разкъсан.

Предупреждения и предпазни мерки

Преди инжектирането на OZURDEX уведомете Вашия лекар, ако:

- Ви е правена операция на перде, операция на ириса (оцветената част на окото, контролираща количеството светлина, която влиза в окото) или операция за премахване на гела (наричан стъкловидно тяло) от вътрешността на окото;
- приемате никакви лекарства, разреждащи кръвта;
- приемате никакви стероидни или нестероидни противовъзпалителни лекарства през устата или които се прилагат в окото;
- сте имали херпес симплекс инфекция в окото (язва на окото, която се е задържала дълго време, или разранявания в окото).

Понякога инжектирането на OZURDEX може да причини инфекция в окото, болка или зачервяване на окото, или отлепване или разкъсване на ретината. Важно е те да бъдат идентифицирани и лекувани колкото е възможно по-рано. Моля, уведомете незабавно Вашия лекар, ако развиете усилена болка в окото или усилено неприятно усещане, влошаващо се зачервяване на окото, виждане на искри и внезапно увеличаване на плаващите частици, частично блокирано зрение, намалено зрение или повишена чувствителност към светлина след инжектирането.

При някои пациенти очното налягане може да се повиши с възможно развитие на глаукома. Това е нещо, което може да не забележите, поради което Вашият лекар ще Ви наблюдава редовно и ако е необходимо, ще приложи лечение за намаляване на очното налягане.

При повечето пациенти, които още не са оперирани за перде, след многократно лечение с OZURDEX може да се развие помътняване на естествените лещи на очите (перде). Ако се случи това, Вашето зрение ще отслабне и най-вероятно ще се нуждаете от операция за премахване на пердето. Вашият лекар ще Ви помогне да решите кога е най-подходящият момент за тази операция, но трябва да знаете, че докато бъдете готови за тази операция, зрението Ви може да бъде толкова лошо или дори по-лошо, отколкото е било преди да започнете да получавате инжекции с OZURDEX.

Имплантатът може да се измести от задната към предната част на окото при пациенти с разкъсване на задната част на капсулата на лещата и/или при тези, при които има отвор в ириса. Това може да доведе до оток на прозрачния слой в предната част на окото и да причини замъгляване на зрението. Ако това продължи дълго и се остави без лечение, може да се наложи тъканна трансплантация.

Инжектирането на OZURDEX в двете очи едновременно не е проучвано и не се препоръчва. Вашият лекар не трябва да инжектира OZURDEX в двете очи едновременно.

Деца и юноши

Употребата на OZURDEX при деца и юноши не е проучена и затова не се препоръчва.

Други лекарства и OZURDEX

Трябва да кажете на Вашия лекар, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта.

Бременност и кърмене

Няма опит от употребата на OZURDEX при бременни жени или по време на кърмене. OZURDEX не трябва да се използва по време на бременност или кърмене, освен ако Вашият лекар не счита, че това е категорично необходимо. Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, обсъдете това с Вашия лекар преди лечението с OZURDEX. Посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на което и да е лекарство.

Шофиране и работа с машини

След лечението с OZURDEX може за кратко да почувствате известно намаление на зрението. Ако това се случи, не шофирайте и не работете с инструменти или машини, докато зрението Ви не се подобри.

3. Как да използвате OZURDEX

Всички инжекции OZURDEX се поставят от лекар по очни болести с подходяща квалификация.

Препоръчителната доза е един имплантат, приложен чрез инжектиране в окото. Ако ефектът от тази инжекция отmine и Вашият лекар го препоръчва, тогава в окото може да бъде инжектиран друг имплантат.

Вашият лекар ще Ви помоли да използвате антибиотични капки за очи всеки ден в продължение на 3 дни, преди и след всяка инжекция, за да се предотврати очна инфекция. Моля, следвайте внимателно тези указания.

В деня на инжектирането Вашият лекар може да използва антибиотични капки за очи за предотвратяване на инфекция. Преди инжектирането, Вашият лекар ще почисти окото и клепача. Той ще приложи и местен анестетик, за да намали и предотврати болката, която може да изпитате от инжектирането. По време на инжектирането на OZURDEX може да чуете щракване. Това е нормално.

В картонената опаковка на лекарството са предоставени подробни указания за Вашия лекар за това как да постави инжекцията OZURDEX.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Следните нежелани реакции може да се наблюдават при OZURDEX:

Много чести (могат да засегнат повече от 1 на 10 души):

- повишено налягане в окото
- помътняване на лещата (перде)
- кървене по повърхността на окото*

Чести (могат да засегнат до 1 на 10 души):

- високо налягане в окото
- замъгляване в задната част на лещата
- кървене във вътрешността на окото*
- влошаване на зрението*

- затруднено ясно виждане
- отлепване на желеподобната структура в окото от светлочувствителния слой в задната част на окото (отлепване на стъкловидното тяло)*
- усещане за петна в предната част на окото (включително „плаващи частици“)*
- усещане като при гледане през пара или мъгла*
- възпаление на клепача
- болка в окото*
- виждане на искри*
- оток на слоя над бялата част на окото*
- зачервяване на окото*
- главоболие

Нечести (могат да засегнат до 1 на 100 души):

- тежко възпаление в задната част на окото (обикновено поради вирусна инфекция)
- сериозна инфекция или възпаление във вътрешността на окото*
- глаукома (очно заболяване, при което повишеното налягане в окото се свързва с увреждане на зрителния нерв)
- отлепване на светлочувствителния слой от задната част на окото* (отлепване на ретината)
- разкъсване на светлочувствителния слой в задната част на окото (разкъсване на ретината)*
- понижаване на очното налягане, което се свързва с изтичане на желеподобната структура (стъкловидно тяло) от вътрешността на окото*
- възпаление в предната част на окото*
- повишено количество белтък и клетки в предната част на окото поради възпаление*
- необичайно усещане в окото*
- сърбеж на клепача
- зачервяване на бялата част на окото*
- мигриране (изместване) на имплантата OZURDEX от задната към предната част на окото, което причинява замъглено или намалено зрение и което би могло да причини или да не причини оток/увреждане на прозрачната част на окото (роговица)*
- случайно неправилно поставяне на имплантата OZURDEX*
- мигрена

**Тези нежелани реакции може да бъдат причинени от процедурата по инжектиране, а не от самия имплантат OZURDEX. Колкото повече инжекции Ви се поставят, толкова по-често могат да се появят тези реакции.*

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате OZURDEX

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте OZURDEX след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и торбичката след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Това лекарство не изисква специални условия на съхранение.

Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа OZURDEX

- Активното вещество е дексаметазон.
- Всеки имплантат съдържа 700 микрограма дексаметазон.
- Другите съставки са: 50:50 поли-D,L-лактид-ко-гликолид с естерна крайна група, 50:50 поли-D,L-лактид-ко-гликолид с карбоксилна крайна група и хипромелоза.

Как изглежда OZURDEX и какво съдържа опаковката

OZURDEX представлява пръчковиден имплантат, който се намира в иглата на апликатор. Апликаторът и пакетче сушител са запечатани в торбичка от фолио, поставен в картонена опаковка. Торбичката е поставена в пластмасово гнездо с капак, което е опаковано в картонена опаковка. Една картонена опаковка съдържа един апликатор с един имплантат, който се използва еднократно и се изхвърля.

Притежател на разрешението за употреба

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Германия

Производител

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport
Co. Mayo
Ирландия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

Lietuva

AbbVie UAB
Tel: + 370 5 205 3023

България

АБВи ЕООД
Тел: +359 2 90 30 430

Luxembourg/Luxemburg

AbbVie SA
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 10 477811

Česká republika

AbbVie s.r.o.
Tel.: +420 233 098 111

Magyarország

AbbVie Kft.
Tel: +36 1 455 8600

Danmark

AbbVie A/S
Tlf.: +45 72 30 20 28

Malta

Vivian Corporation Ltd.
Tel: +356 27780331

Deutschland

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Tel.: 00800 222843 33 (gebührenfrei)
Tel.: +49 (0) 611 / 1720-0

Eesti

AbbVie OÜ
Tel. +372 6231011

Ελλάδα

AbbVie ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 214 4165 555

España

AbbVie Spain, S.L.U.
Tel: +34 913840910

France

AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Hrvatska

AbbVie d.o.o.
Tel: + 385 (0)1 5625 501

Ireland

AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland

Vistor
Sími: +354 535 7000

Italia

AbbVie S.r.l.
Tel: +39 06 928921

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: +357 22 34 74 40

Latvija

AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

Nederland

AbbVie B.V.
Tel: +31 (0)88 322 2843

Norge

AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Österreich

AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

Polska

AbbVie Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 372 78 00

Portugal

AbbVie, Lda.
Tel.: +351 (0)21 1908400

România

AbbVie S.R.L.
Tel: +40 21 529 30 35

Slovenija

AbbVie Biofarmacevtska družba d.o.o.
Tel: +386 (1)32 08 060

Slovenská republika

AbbVie s.r.o.
Tel: +421 2 5050 0777

Suomi/Finland

AbbVie Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 2411 200

Sverige

AbbVie AB
Tel: +46 (0)8 684 44 600

Дата на последно преразглеждане на листовката

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <https://www.ema.europa.eu/>.

За да изслушате или поискате екземпляр от листовката на <Брайл>, <с едър шрифт> или <в аудио версия>, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба.

[Предоставя се в картонената опаковка.]

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти и включва всички номерирани точки на КХП, които предоставят практическа информация за употребата на лекарствения продукт. Моля, вижте КХП за пълна информация за продукта.

ИНФОРМАЦИЯ ЗА МЕДИЦИНСКИЯ СПЕЦИАЛИСТ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

OZURDEX 700 микрограма интравитреален имплантат в апликатор

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

OZURDEX е показан за лечение на възрастни пациенти с:

- нарушение на зрението поради диабетен оток на макулата (diabetic macular oedema, DME), които са с псевдофакия или се счита, че не се повлияват достатъчно или са неподходящи за некортикостероидна терапия
- оток на макулата след оклузия на разклонение на ретиналната вена (Branch Retinal Vein Occlusion, BRVO) или оклузия на централната ретинална вена (Central Retinal Vein Occlusion, CRVO) (вж. КХП, точка 5.1)
- възпаление на задния очен сегмент, проявяващо се като неинфекциозен увеит

4.2 Дозировка и начин на приложение

OZURDEX трябва да се прилага от квалифициран офталмолог с опит в интравитреалните инжекции.

Дозировка

Препоръчителната доза е един имплантат OZURDEX, приложен интравитреално в засегнатото око. Не се препоръчва приложение в двете очи едновременно (вж. КХП, точка 4.4).

След инжектирането пациентите трябва да бъдат наблюдавани, за да се осигури ранно лечение, в случай че настъпи инфекция или повишено вътреочно налягане (вж. КХП, точка 4.4).

Специални популации

Пациенти в старческа възраст (≥ 65 години)

Не се налага корекция на дозата за пациенти в старческа възраст.

Начин на приложение

OZURDEX е интравитреален имплантат в апликатор за еднократна употреба само за интравитреално приложение.

Всеки апликатор може да бъде използван за лечението само на едно око.

Процедурата на интравитреално инжектиране трябва да се осъществява в контролирани асептични условия, които включват използването на стерилни ръкавици, стерилен хирургически чаршаф и стерилен клепачен спекулум (или еквивалентен инструмент).

Пациентът трябва да бъде инструктиран да си поставя сам широкоспектърни противомикробни капки всеки ден в продължение на 3 дни, преди и след всяка инжекция. Преди инжектирането трябва да бъдат дезинфекцирани кожата около окото, клепача и очната повърхност (като се

използват например капки повидон йод 5% разтвор върху конюнктивата, както е направено по време на клиничните проучвания за разрешаване на OZURDEX) и трябва да бъде приложена адекватна локална анестезия. Извадете торбичката от фолио от картонената опаковка и огледайте за повреда (вж. КХП, точка 6.6). След това я отворете в стерилно поле и внимателно поставете апликатора върху стерилен поднос. След отваряне на торбичката от фолио апликаторът трябва да бъде използван незабавно.

Направете подробна визуална проверка на апликатора, включително се уверете, че задействащият бутон не е натиснат и предпазителят е на мястото си. Внимателно отстранете пластмасовата предпазна капачка, като внимавате да не докосвате върха на иглата. Преди употреба проверете върха на иглата за повреди. Запушалката за задържане на имплантата може да се вижда в скосената част и не трябва да се отстранява. Хванете апликатора с една ръка и издърпайте направо предпазителя от него. Не го извивайте или прегъвайте.

Като държите иглата със скосената част нагоре, над склерата, вкарайте иглата на около 1 mm в склерата, след което я насочете към центъра на окото в кухината на стъкловидното тяло, докато обвивка не достигне конюнктивата. Бавно натиснете задействащия бутон, докато не чуете и/или усетите щракване. Преди да извадите апликатора от окото, се уверете, че задействащият бутон е натиснат докрай и е застопорен наравно с повърхността на апликатора. Извадете иглата в същата посока, в която е вкарана в стъкловидното тяло.

За указания относно приложението на интравитреалния имплантат, вижте точка 6.6.

Непосредствено след инжектирането на OZURDEX използвайте индиректна офталмоскопия в квадранта на инжектиране, за да потвърдите успешното имплантиране. В повечето случаи е възможна визуализация. В случаите, когато имплантатът не може да бъде визуализиран, вземете стерилен памучен тампон и внимателно натиснете над мястото на инжектиране, за да се види.

След интравитреалната инжекция пациентите трябва да продължат да се лекуват с широкоспектърни противомикробни капки.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в КХП, точка 6.1.
- Активна очна или периокуларна инфекция или съмнение за такава, включително повечето вирусни заболявания на роговицата и конюнктивата, което включва активен кератит вследствие на епителен херпес симплекс (дендритен кератит), инфекция с Vaccinia вирус, варицела, микобактериални инфекции и гъбични заболявания.
- Напреднала глаукома, която не може да бъде овладяна в достатъчна степен само с лекарствени продукти.
- Афакични очи с разкъсана задна капсула на лещата.
- Очи с вътреочна леща в предната камера (Anterior Chamber Intraocular Lens, ACIOL), фиксирана към ириса или през склерата вътреочна леща и разкъсана задна капсула на лещата.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Интравитреалните инжекции, включително тези с OZURDEX, могат да бъдат свързани с ендофталмит, вътреочно възпаление, повишено вътреочно налягане и отлепване на ретината. Винаги трябва да се използват подходящи асептични техники за инжектиране. Освен това пациентите трябва да бъдат наблюдавани след инжектирането, за да има възможност за ранно лечение, ако се прояви инфекция или повишено вътреочно налягане. Наблюдението може да се състои в проверка на перфузията на главата на зрителния нерв незабавно след инжектирането, тонометрия до 30 минути след инжектирането и биомикроскопия между два и седем дни след инжектирането.

Пациентите трябва да бъдат инструктирани незабавно да съобщават всякакви симптоми, които указват ендокталмит или което и да било от гореспоменатите събития, напр. болка в окото, замъглено зрение и др. (вж. КХП, точка 4.8).

Всички пациенти с разкъсване на задната капсула, като тези със задни лещи (напр. поради операция за катаракта) и/или такива с ирис, отварящ се към кухината на стъкловидното тяло (например вследствие на иридектомия) със или без анамнеза за витректомия, са изложени на риск от миграция на имплантата в предната камера. Мигрирането на имплантата към предната камера може да доведе до роговичен оток и/или декомпенсация на роговицата, които, ако персистерат, могат да прогресират до необходимост от роговична трансплантация. Освен пациентите с противопоказания (вж. КХП, точка 4.3), при които OZURDEX не трябва да се използва, OZURDEX трябва да се използва с повишено внимание и само след внимателна оценка на риска и ползата. Тези пациенти трябва да бъдат внимателно наблюдавани, за да може рано да се диагностицира и третира миграция на изделието.

Използването на кортикостероиди, включително OZURDEX, може да предизвика катаракти (включително задна субкапсуларна катаракта), повишено ВОН, глаукома, предизвикана от стероиди, и да доведе до вторични очни инфекции.

В 3-годишните клинични проучвания при DME 59% от пациентите с факично изпитвано око, лекувано с OZURDEX, са били оперирани за катаракта в изпитваното око (вж. КХП, точка 4.8).

След първото инжектиране, честотата на катаракта изглежда по-висока при пациентите с неинфекциозен увеит на задния сегмент спрямо пациентите с BRVO/CRVO. При клинични проучвания при BRVO/CRVO катаракта се съобщава по-често при пациентите с факична леща, на които е била поставена втора инжекция (вж. КХП, точка 4.8). Само при 1 от 368 пациенти се е наложила операция на катаракта по време на първото лечение и при 3 от 302 пациенти – по време на второто. При изпитване на неинфекциозен увеит при 1 от 62-мата факични пациенти е направена операция на катаракта след еднократно инжектиране.

Честотата на конюнктивална хеморагия при пациенти с неинфекциозен увеит на задния очен сегмент изглежда по-висока спрямо BRVO/CRVO и DME. Това може да се дължи на процедурата на интравитреално инжектиране или на съпътстващо приложение на локални и/или системни кортикостероидни или нестероидни противовъзпалителни лекарства. Не се налага лечение, тъй като настъпва спонтанно обратно развитие.

Както се очаква при лечение на очите със стероиди и интравитреални инжекции, може да се наблюдава повишаване на вътреочното налягане (ВОН). Повишеното ВОН обикновено се лекува с лекарства за понижаване на ВОН (вж. точка 4.8). От пациентите, които са имали повишаване на ВОН от ≥ 10 mmHg спрямо изходното, най-голям процент показват такова повишаване на ВОН между 45 и 60 дни след инжектирането. Ето защо се налага редовно наблюдение на ВОН, независимо от изходната му стойност, и всяко повишение трябва да се лекува по подходящ начин след инжектирането, ако е необходимо. Пациентите на възраст по-малко от 45 години с оток на макулата след оклузия на ретиналната вена или възпаление на задния очен сегмент, проявяващо се като неинфекциозен увеит, е по-вероятно да имат повишаване на ВОН.

Кортикостероидите трябва да се използват с повишено внимание при пациенти с анамнеза за очен херпес симплекс и не трябва да се използват при активен очен херпес симплекс.

Безопасността и ефикасността на OZURDEX, приложен едновременно в двете очи, не са проучени. Затова не се препоръчва приложение в двете очи едновременно.

OZURDEX не е проучен при пациенти с макуларен едем вследствие на оклузия на ретиналната вена (RVO) със значителна ретинална исхемия. Ето защо OZURDEX не се препоръчва.

Ограничен брой участници с диабет тип 1 са проучени в проучванията фаза 3, като отговорът към лечението с OZURDEX при тези участници не се е различавал съществено от този при участници с диабет тип 2.

Антикоагулантно лечение при RVO е използвано при 2% от пациентите, приемали OZURDEX. Няма съобщения за хеморагични нежелани реакции при тях. При DME антикоагулантно лечение е използвано при 8% от пациентите. Сред пациентите, използвали антикоагулантно лечение, честотата на хеморагични нежелани събития в групата на OZURDEX е сходна при сравнение с групата на плацебо (29% спрямо 32%). Сред пациентите, които не са използвали антикоагулантно лечение, 27% от лекуваните с OZURDEX пациенти съобщават за хеморагични нежелани събития в сравнение с 20% при третираните в групата на плацебо. За кръвоизлив в стъкловидното тяло се съобщава при по-голяма част от пациентите, лекувани с OZURDEX, които са получили антикоагулантно лечение (11%), в сравнение с тези, които не са получавали антикоагулантно лечение (6%).

По време на клиничните изпитвания при до 56% от пациентите на определен етап са използвани антитромботични лекарствени продукти, като например клопидогрел. При пациенти, използващи съпътстващо антитромботично лечение, хеморагични нежелани събития се съобщават при малко по-голям процент от пациентите, инжектирани с OZURDEX (до 29%) в сравнение с групата на плацебо (до 23%), независимо от показанието или броя на леченията. Най-често съобщаваното хеморагично нежелано събитие е конюнктивална хеморагия (до 24%).

OZURDEX трябва да се използва с повишено внимание при пациенти, приемащи антикоагулантни или антитромботични лекарствени продукти.

Нарушение на зрението

Нарушение на зрението може да се съобщава при използване на системни и локални кортикостероиди. Ако при даден пациент се проявяват симптоми като замъглено зрение или други нарушения на зрението, обмислете оценяване на възможните причини, които може да включват катаракта, глаукома или редки заболявания, като централна серозна хориоретинопатия (central serous chorioretinopathy, CSCR), които са съобщавани след използване на системни и локални кортикостероиди.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействията. Системната резорбция е минимална и взаимодействия не се очакват.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Проучванията при животни показват тератогенен ефект след локално очно приложение (вж. КХП, точка 5.3). Няма достатъчно данни от употребата на интравитреално приложен дексаметазон при бременни жени. Продължителното системно лечение с глюкокортикостероиди по време на бременност увеличава риска от забавяне на вътрематочния растеж и надбъбречна недостатъчност у новороденото. Затова, въпреки че се очаква системната експозиция на дексаметазон след локално, вътреочно лечение да бъде много ниска, OZURDEX не се препоръчва по време на бременност, освен ако потенциалната полза не оправдава потенциалния риск за фетуса.

Кърмене

Дексаметазон се екскретира в кърмата. Поради пътя на въвеждане и произтичащите системни нива не се очакват ефекти върху детето. Все пак не се препоръчва OZURDEX да бъде използван в периода на кърмене, освен в случай на категорична необходимост.

Фертилитет

Липсват данни за фертилитета.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

OZURDEX може да повлияе в умерена степен способността за шофиране и работа с машини. След приложение на OZURDEX посредством интравитреална инжекция, пациентите може да изпитат временно отслабено зрение (вж. КХП, точка 4.8). Те не трябва да шофират или да работят с машини, докато това не отзвучи.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Най-често съобщаваните нежелани събития след лечение с OZURDEX са онези, които често се наблюдават при лечение с офталмологични кортикостероиди или интравитреални инжекции (повишено ВОН, образуване на катаракта и конюнктивална хеморагия или съответно кръвоизлив в стъкловидното тяло).

По-рядко съобщаваните, но по-сериозни нежелани реакции включват ендокталмит, некротизиращ ретинит, отлепване на ретината и разкъсване на ретината.

Не са идентифицирани системни нежелани реакции при употреба на OZURDEX, с изключение на главоболие и мигрена.

Табличен списък на нежеланите реакции

Нежеланите лекарствени реакции, които се считат за свързани с лечението с OZURDEX, от клинични проучвания фаза III (DME, BRVO/CRVO и увеит) и спонтанни съобщения, са представени по системно-органични класове съгласно MedDRA в таблицата по-долу, като е използвана следната конвенция:

Много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), много редки ($< 1/10\,000$). При всяко групиране в зависимост от честотата нежеланите реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Таблица 1 Нежелани реакции

Системо-органичен клас	Честота	Нежелана реакция
Нарушения на нервната система	Чести	Главоболие
	Нечести	Мигрена
Нарушения на очите	Много чести	Повишено вътреочно налягане**, катаракта**, конюнктивална хеморагия*
	Чести	Очна хипертония, субкапсуларна катаракта, хеморагия в стъкловидното тяло**, намалена зрителна острота*, увреждане/нарушение на зрението, отлепване на стъкловидното тяло*, плаващи частици в стъкловидното тяло*, помътняване на стъкловидното тяло*, блефарит, болка в окото*, фотопсия*, оток на конюнктивата* хиперемия на конюнктивата*
	Нечести	Некротизиращ ретинит, ендокталмит*, глаукома, отлепване на ретината*, разкъсване на ретината*, очна хипотония*, възпаление на предната камера*, клетки/проблясъци в предната камера*, необичайно усещане в окото*, пруритус на клепачите, хиперемия на склерата*

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Нечести	Изместване на изделието* (мигриране на имплантата) със или без оток на роговицата/декомпенсация на роговицата (вж. също точка 4.4), усложнение от поставянето на изделието, водещо до нараняване на тъканите на окото* (неправилно поставяне на имплантата)
--	---------	---

* нежелани реакции, които се считат за свързани с процедурата на интравитреално инжектиране (честотата на тези нежелани реакции е пропорционална на броя на приложените лечения)

** в 24-месечно обсервационно проучване в реални условия при лечението на оток на макулата след RVO и неинфекциозен увеит, засягащ задния очен сегмент, тези нежелани събития са съобщавани по-често при пациенти, получили >2 инжекции, в сравнение с пациенти, получили ≤2 инжекции: образуване на катаракта (24,7% в сравнение със 17,7%), прогресия на катаракта (32,0% в сравнение с 13,1%), хеморагия в стъкловидното тяло (6,0% в сравнение с 2,0%) и повишено ВОН (24,0% в сравнение с 16,6%).

Описание на избрани нежелани реакции

Диабетен оток на макулата

Клиничната безопасност на OZURDEX при пациенти с диабетен оток на макулата е оценявана в две рандомизирани, двойнослепи, плацебо-контролирани проучвания фаза 3. В двете проучвания общо 347 пациенти са рандомизирани и са получили OZURDEX, а 350 пациенти са получили плацебо.

За целия период на проучването най-често съобщаваните нежелани реакции в изпитваното око на пациентите, получили OZURDEX, са катаракта и повишено ВОН (вж. по-долу).

В 3-годишните клинични проучвания при DME, на изходното ниво, 87% от пациентите с факично изпитвано око, лекувани с OZURDEX, са имали помътняване на лещата/ранна катаракта в някаква степен. Честотата на всички наблюдавани видове катаракти (т.е. кортикална катаракта, диабетна катаракта, нуклеарна катаракта, субкапсуларна катаракта, лентикуларна катаракта, катаракта) е била 68% при пациентите с факично изпитвано око, лекувани с OZURDEX, за 3-годишния период на проучванията. При 59% от пациентите с факично изпитвано око се е наложила операция за катаракта към момента на последното посещение в края на 3-та година, като повечето от операциите са направени през 2-та и 3-та година.

Средното ВОН в изпитваното око на изходното ниво е било еднакво и при двете лекувани групи (15,3 mm Hg). Средното повишение спрямо изходната стойност на ВОН не е надвишавало 3,2 mm Hg при всички посещения в групата на OZURDEX, като средната стойност на ВОН е достигнала максимални нива при посещението на месец 1,5 след инжектирането и се е върнала приблизително до изходните нива до месец 6 след всяко инжектиране. Честотата и величината на повишението на ВОН след лечение с OZURDEX не нарастват при повторно инжектиране на OZURDEX.

28% от пациентите, лекувани с OZURDEX, са имали повишение с ≥ 10 mm Hg на ВОН от изходната стойност при едно или повече посещения по време на проучването. На изходното ниво 3% от пациентите са се нуждаели от лекарство(а) за понижаване на ВОН. Като цяло, 42% от пациентите са имали нужда от лекарства за понижаване на ВОН в изпитваното око в някой момент от 3-годишните проучвания, като повечето от тези пациенти са имали нужда от повече от едно лекарство. Най-голяма употреба (33%) е наблюдавана през първите 12 месеца и е останала подобна през годините.

Общо 4 пациенти (1%), лекувани с OZURDEX, са имали процедури в изпитваното око за лечение на повишено ВОН. При един пациент, лекуван с OZURDEX, се е наложила хирургична

инцизия (трабекулоектомия) за овладяване на индуцирано от стероиди повишаване на ВОН, 1 пациент е имал трабекулоектомия поради блокиране с фибрин на оттичането на течност от предната камера, което е довело до повишаване на ВОН, 1 пациент е имал иридотомия за тесногълна глаукома и 1 пациент е имал иридектомия поради операция за катаракта. При нито един пациент не се е наложило отстраняване на имплантата чрез витректomia за контрол на ВОН.

BRVO/CRVO

Клиничната безопасност на OZURDEX при пациенти с оток на макулата след оклузия на централната ретинална вена или нейно разклонение е оценена при две рандомизирани, двойнослепи, плацебо-контролирани проучвания фаза III. Общо 427 пациенти са рандомизирани да приемат OZURDEX и 426 – плацебо в двете проучвания фаза III. Общо 401 пациенти (94%), рандомизирани и лекувани с OZURDEX, са завършили началния период на лечение (до ден 180).

Общо 47,3% от пациентите са получили най-малко една нежелана реакция. Най-често съобщаваните нежелани реакции при пациентите, получили OZURDEX, са повишено вътреочно налягане (24,0%) и конюнктивална хеморагия (14,7%).

Профилът на нежеланите реакции при пациентите с BRVO е сходен с този, наблюдаван при пациентите с CRVO, въпреки че общата честота на нежеланите реакции е по-висока при подгрупата пациенти с CRVO.

Повишеното вътреочно налягане (ВОН) при лечението с OZURDEX е най-високо на ден 60 и се връща до изходните нива към ден 180. Повишенията на ВОН не налагат лечение или се лекуват с временно използване на понижаващи ВОН лекарствени продукти за локално приложение. По време на началния период на лечение при 0,7% (3/421) от пациентите, получили OZURDEX, е имало нужда от лазерни или хирургични процедури за лечение на повишено ВОН в изпитваното око спрямо 0,2% (1/423) при получилите плацебо.

Профилът на нежеланите реакции при 341 пациенти, анализиран след втора инжекция на OZURDEX, е сходен с този след първата инжекция. Общо 54% от пациентите са изпитали най-малко една нежелана реакция. Честотата на повишено ВОН (24,9%) е сходна с тази, наблюдавана след първата инжекция и също така се връща към изходните стойности към ден 180 на откритата фаза. Общата заболяемост от катаракта е по-висока след 1 година спрямо началните 6 месеца.

Увеит

Клиничната безопасност на OZURDEX при пациенти с възпаление на задния очен сегмент, проявяващо се като неинфекциозен увеит, е оценена при едно многоцентрово, слепо, рандомизирано проучване.

Общо 77 пациенти са рандомизирани да получат OZURDEX, а 76 – плацебо. Общо 73 пациенти (95%), рандомизирани и лекувани с OZURDEX, са завършили 26-седмичното проучване.

Най-често съобщаваните нежелани реакции в изпитваното око на пациентите, получили OZURDEX, са конюнктивална хеморагия (30,3%), повишено вътреочно налягане (25,0%) и катаракта (11,8%).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Ако настъпи предозиране, трябва да се наблюдава вътреочното налягане и да се проведе лечение, ако лекуващият лекар счете за необходимо.

5.3 Предклинични данни за безопасност

При неклиничните проучвания са наблюдавани ефекти само при дози, които се определят като много по-високи от максималната доза за хора, с несъществено значение за клиничната употреба.

За OZURDEX няма данни за мутагенност, канцерогеност, репродуктивна токсичност или токсичност за развитието. Установено е, че дексаметазон е тератогенен при мишки и зайци след локално очно приложение.

При зайци след поставяне на имплантата в задния очен сегмент се наблюдава експозиция на дексаметазон на здравото/нелекуваното око чрез контралатерална дифузия.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия за съхранение.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

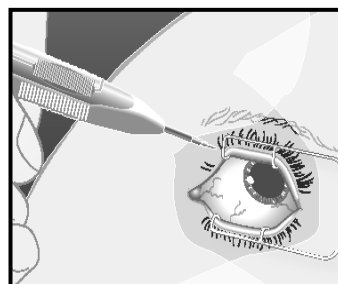
OZURDEX е само за еднократна употреба.

Всеки апликатор може да бъде използван за лечението само на едно око.

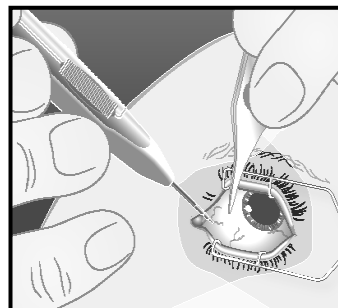
Апликаторът не трябва да се използва, ако запечатването на торбичката от фолио, в който се намира апликаторът, е нарушено. След отваряне на торбичката от фолио апликаторът трябва да бъде използван незабавно.

Приложение на OZURDEX

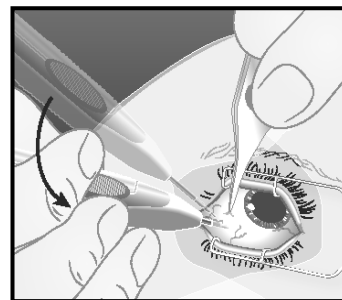
- 1) Дръжте дългата ос на апликатора успоредно на лимбуса.



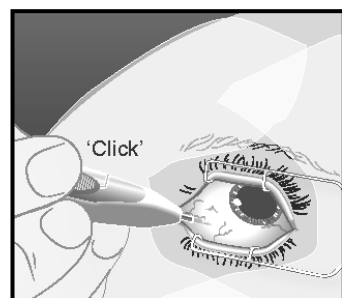
- 2) Насочете апликатора така, че да достигне склерата косо под ъгъл, като скосената част на иглата е нагоре, над склерата. Вкарайте върха на около 1 mm в склерата, като го държите успоредно на лимбуса.



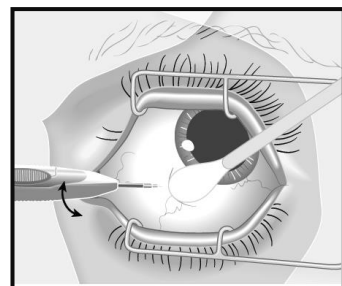
- 3) Насочете към центъра на окото в кухината на стъкловидното тяло. Това ще създаде път в склерата. Вкарвайте иглата, докато навлезе в кухината на стъкловидното тяло.
Не вкарвайте иглата след точката, в която обвивката на апликатора докосва конюнктивата.



- 4) Бавно натиснете бутона за активиране, докато не чуете и/или усетите щракване. Преди да извадите апликатора от окото, се уверете, че бутонът за активиране е натиснат докрай и се е заключил наравно с повърхността на апликатора.



- 5) Извадете апликатора в същата посока, в която сте го вкарвали в стъкловидното тяло.



- 6) Изхвърлете апликатора безопасно веднага след лечението.
Апликаторът OZURDEX е само за еднократна употреба.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

Дата на последно преразглеждане на листовката